

Maisons-Alfort, le 30 décembre 2014

LE DIRECTEUR GENERAL

AVIS

**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif à une demande d'autorisation de mise sur le marché
de la préparation FOSBEL EXTRA
à base de fosétyl-aluminium, de folpel et de cymoxanil
de la société PROBELTE SA**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques. Les avis formulés par l'agence comprennent :

- L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;
- L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;
- Une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.

PRESENTATION DE LA DEMANDE

L'Agence a accusé réception d'un dossier, déposé par la société PROBELTE, de demande d'autorisation de mise sur le marché pour la préparation FOSBEL EXTRA pour laquelle, conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur la préparation FOSBEL EXTRA à base de fosétyl-aluminium, de folpel et de cymoxanil, destinée au traitement fongicide des parties aériennes de la vigne.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier déposé pour cette préparation, conformément aux dispositions du règlement (CE) n°1107/2009¹ applicable depuis le 14 juin 2011 et dont les règlements d'exécution reprennent les annexes de la directive 91/414/CEE².

Cette préparation a été évaluée par l'Anses dans le cadre de la procédure zonale pour l'ensemble des états-membres de la zone Sud en tenant compte des usages pires cas (principe du risque enveloppe³). Dans le cas où des mesures d'atténuation du risque sont proposées, elles sont adaptées aux usages revendiqués en France.

Un rapport d'évaluation a été préparé par la France conformément au règlement (CE) n° 1107/2009.

SYNTHESE DE L'EVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

¹ Règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil.

² Directive 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 transposée en droit français par l'arrêté du 6 septembre 1994 portant application du décret 94/359 du 5 mai 1994 relatif au contrôle des produits phytopharmaceutiques.

³ SANCO document "risk envelope approach", European Commission (14 March 2011). Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach"; SANCO/11244/2011 rev. 5.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011⁴. Elles sont formulées en termes d' "acceptable" ou "inacceptable" en référence à ces critères.

Après évaluation de la demande, réalisée par la Direction des Produits Réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques", et consultation de l'ensemble des états membres de la zone sud de l'Europe, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

CONSIDERANT L'IDENTITE DE LA PREPARATION

La préparation FOSBEL EXTRA est un fongicide composé de 500 g/kg de fosétyl-aluminium (pureté minimale de 96 %), de 250 g/kg de folpel (pureté minimale de 94 %) et de 40 g/kg de cymoxanil (pureté minimale de 98 %), se présentant sous la forme d'une poudre mouillable (WP), appliquée en pulvérisation. L'usage revendiqué (culture et dose d'emploi annuelle) est mentionné à l'annexe 1.

Le fosétyl-aluminium, le folpel et le cymoxanil sont des substances actives approuvées⁵ au titre du règlement (CE) n° 1107/2009.

CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSE

• Spécifications

Les spécifications des substances actives entrant dans la composition de la préparation permettent de caractériser ces substances actives et sont conformes aux exigences réglementaires.

• Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physiques et chimiques de la préparation FOSBEL EXTRA ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que la préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante. Le pH d'une dilution aqueuse de la préparation à la concentration de 1 % est de 3,5 à 20°C.

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (OPP⁶/aluminium/PE⁷)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent qu'il conviendra d'agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.

Il conviendra de rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Les caractéristiques techniques de la préparation permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées [concentrations de 0,09 % à 1 % (m/v)]. Les études montrent que l'emballage (OPP/aluminium/PE) est compatible avec la préparation.

⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques.

⁵ Règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la liste des substances approuvées.

⁶ OPP: polypropylène orienté.

⁷ PE : polyéthylène.

• **Méthodes d'analyse**

Les méthodes de détermination des substances actives et des impuretés dans chaque substance active technique (y compris les impuretés pertinentes du folpel : PMCC⁸ et CCl₄⁹), ainsi que les méthodes d'analyse des substances actives dans la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Les impuretés pertinentes de la substance active folpel (PCMM et CCl₄) présentes dans la préparation n'étant pas formées pendant le stockage et étant des impuretés de fabrication, les informations disponibles ont été jugées acceptables.

Les méthodes d'analyse pour la détermination des résidus des substances actives dans les plantes et les différents milieux (sol, eau et air), soumises au niveau européen et dans le dossier de la préparation, sont conformes aux exigences réglementaires.

Considérant les usages revendiqués (vigne), aucune méthode d'analyse n'est nécessaire dans les denrées d'origine animale. Toutefois, il conviendra de fournir en post autorisation :

- Une méthode de confirmation pour la détermination de l'acide phosphonique dans le sol ;
- Une méthode validée pour la détermination de l'acide phosphonique dans l'eau de boisson avec une LOQ $\leq 0,1$ µg/L et une méthode de confirmation dans l'eau de surface.

Les substances actives n'étant pas classées toxiques (T) ou très toxiques (T⁺), aucune méthode d'analyse dans les fluides et tissus biologiques n'est nécessaire.

Les limites de quantification (LQ) des substances actives, ainsi que leurs métabolites respectifs, dans les différents milieux sont les suivantes :

Substance active	Matrices	Composés analysés	LQ*
Fosétyl-aluminium	Plantes	Fosétyl-aluminium	5 mg/kg (matrices riches en eau) 1 mg/kg (matrices acides)
		Acide phosphonique	5 mg/kg (matrices riches en eau) 1 mg/kg (matrices acides)
	Sol	Fosétyl-aluminium	0,1 mg/kg
		Acide phosphonique	0,1 mg/kg (méthode de confirmation à fournir)
	Eau de boisson et de surface	Fosétyl-aluminium	1 µg/L (eau de surface) 0,1 µg/L (eau de boisson)
		Acide phosphonique	4 µg/L (eau de surface), méthode de confirmation à fournir (eau de boisson), méthode validée à fournir
	Air	Fosétyl-aluminium	10 µg/m ³
Folpel	Plantes	Folpel	0,05 mg/kg (matrices riche en eau) 0,02 mg/kg (matrices acides),
	Sol	Folpel	0,05 mg/kg
	Eau de boisson	Folpel	0,1 µg/L
	Air	Folpel	0,22 µg/m ³
Cymoxanil	Plantes	Cymoxanil	0,05 mg/kg (matrices acides) 0,04 mg/kg (matrices riches en eau)
	Sol	Cymoxanil	0,01 mg/kg
	Eau de boisson et de surface	Cymoxanil	0,1 µg/L
		Metabolite IN-KQ960 ¹⁰	0,1 µg/L
Air	Cymoxanil	0,17 µg/m ³	

La limite de quantification reportée est la plus faible s'il existe plusieurs méthodes validées pour une même matrice.

⁸ Perchlorométhylmercaptan.

⁹ Tétrachlorométhane.

¹⁰ IN-KQ 960 : 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

• **Fosétyl-aluminium**

La dose journalière admissible (DJA¹¹) du fosétyl-aluminium, fixée lors de son approbation, est de **3 mg/kg p.c.**¹²/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans des études de toxicité de 2 ans par voie orale chez le rat.

La fixation d'une dose de référence aiguë (ARfD¹³) pour le fosétyl-aluminium n'a pas été considérée comme nécessaire lors de son approbation.

• **Folpel**

La DJA du folpel, fixée lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien et soutenue par les résultats d'une étude de 2 ans chez le rat.

L'ARfD du folpel, fixée lors de son approbation est de **0,2 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de développement chez le lapin.

• **Cymoxanil**

La DJA du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,013 mg/kg p.c.**¹⁴/j. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité d'un an par voie orale chez le chien.

L'ARfD du cymoxanil, fixée lors de son approbation, est de **0,08 mg/kg p.c.**. Elle a été déterminée en appliquant un facteur de sécurité de 300 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale de développement chez le lapin.

Les études réalisées avec la préparation FOSBEL EXTRA donnent les résultats suivants :

- DL₅₀¹⁵ par voie orale chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2000 mg/kg p.c. ;
- CL₅₀¹⁶ par inhalation chez le rat (femelle), supérieure à 1,35 mg/L/4h ;
- Irritant pour les yeux chez le lapin ;
- Non irritant pour la peau chez le lapin ;
- Non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

La classification de la préparation, déterminée au regard de ces résultats expérimentaux, de la classification des substances actives et des formulants ainsi que de leur teneur dans la préparation, figure à la fin de l'avis.

¹¹ La dose journalière admissible (DJA) d'un produit chimique est une estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹² p.c. : poids corporel.

¹³ La dose de référence aiguë (ARfD) d'un produit chimique est la quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une brève période, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation. Elle est exprimée en milligrammes de substance chimique par kilogramme de poids corporel (OMS, 1997).

¹⁴ p.c. : poids corporel.

¹⁵ DL₅₀ (dose létale) est une valeur statistique de la dose unique d'une substance/préparation dont l'administration orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

¹⁶ CL₅₀ (concentration létale moyenne) est une valeur statistique de la concentration d'une substance dont l'exposition par inhalation pendant une période donnée provoque la mort de 50 % des animaux durant l'exposition ou au cours d'une période fixe faisant suite à cette exposition.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DE L'OPERATEUR, DES PERSONNES PRESENTES ET DES TRAVAILLEURS

• **Fosétyl-aluminium**

Le niveau acceptable d'exposition systémique pour l'opérateur (AOEL¹⁷) pour le fosétyl-aluminium, fixé lors de son approbation, est de **5 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité de 90 jours et une étude mécanistique par voie orale chez le rat.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du fosétyl-aluminium dans la préparation FOSBEL EXTRA est de 1 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vitro* réalisée sur peau humaine avec une préparation de composition comparable à celle de la préparation FOSBEL EXTRA.

• **Folpel**

L'AOEL pour le folpel, fixé lors de son approbation, est de **0,1 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de tératogénicité par voie orale chez le lapin.

La valeur retenue pour l'absorption percutanée du folpel dans la préparation FOSBEL EXTRA est de 10 % pour la préparation non diluée et diluée, déterminée à partir d'une étude *in vivo* réalisée sur le rat et d'une étude comparative *in vitro* rat/homme avec des préparations de composition comparable à celle de la préparation FOSBEL EXTRA.

• **Cymoxanil**

L'AOEL du cymoxanil, fixé lors de son approbation, est de **0,01 mg/kg p.c./j**. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la dose, sans effet néfaste observé, obtenue dans une étude de toxicité par voie orale d'un an chez le chien, corrigé par l'absorption orale de 75 %.

Les valeurs retenues pour l'absorption percutanée du cymoxanil dans la préparation FOSBEL EXTRA sont de **2 %** pour la préparation non diluée et **60 %** pour la préparation diluée, déterminées à partir d'une étude *in vitro* sur peau humaine, réalisée sur la préparation elle-même.

Estimation de l'exposition de l'opérateur¹⁸

Le pétitionnaire a effectué une estimation de l'exposition des opérateurs. Sur cette base, ainsi que dans le cadre de mesures de prévention des risques, il préconise aux opérateurs de porter :

• **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés pour la protection chimique selon la norme EN 374-3 ;
- Combinaison de travail : cote tissée en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

• **pendant l'application** (pulvérisation vers le haut)

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail : cote tissée en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

¹⁷ AOEL : (Acceptable Operator Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition pour l'opérateur) est la quantité maximale de substance active à laquelle l'opérateur peut être exposé quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹⁸ Opérateur/applicateur : personne assurant le traitement phytopharmaceutique sur le terrain.

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile à usage unique certifiés pour la protection chimique selon la norme EN 374-2 pendant l'application ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Ecran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
 - Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
 - Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
 - EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.

Ces préconisations correspondent à des vêtements et équipements de protection individuelle effectivement disponibles sur le marché, et dont le niveau de confort apparaît compatible avec leur port lors des phases d'activité mentionnées. En ce qui concerne leur adéquation avec le niveau de protection requis, les éléments pris en compte sont détaillés ci-dessous.

L'exposition systémique des opérateurs a été estimée par l'Anses à l'aide du modèle BBA (German Operator Exposure Model¹⁹) en considérant les conditions d'application suivantes de la préparation FOSBEL EXTRA :

Usage	Dose maximale de préparation (doses en substances actives)	Matériel utilisé (surface moyenne traitée)	Modèle
Vigne	3 kg/ha (1500 g/ha de fosétyl-aluminium 750 g/ha de folpel 120 g/ha de cymoxanil)	Pulvérisateur pneumatique	BBA

Les expositions estimées par le modèle BBA, et en tenant compte des taux d'absorption cutanée retenus, exprimées en pourcentage d'AOEL, sont les suivantes :

Equipement de pulvérisation	Equipement de protection individuelle (EPI) et/ou combinaison de travail	% AOEL fosétyl-aluminium	% AOEL folpel	% AOEL cymoxanil
Pulvérisateur pneumatique	Avec port d'une combinaison de travail et gants pendant le mélange/chargement et l'application	0,4	29	196

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte le port d'une combinaison de travail et de gants par les opérateurs. Dans cette évaluation, un facteur de protection de 90 % a été pris en compte pour la combinaison de travail et les gants, en conformité avec le document guide de l'EFSA (EFSA, 2014) et pour l'équipement de protection individuelle indiqué dans les préconisations ci-dessus dans le cas particulier des applications hautes avec un tracteur sans cabine.

Il convient de souligner que la protection apportée par la combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % elle-même peut être améliorée par le traitement déperlant préconisé et que les recommandations complémentaires, en particulier le port d'un EPI partiel (tablier ou blouse) de catégorie III et de type PB (3) à porter par-dessus la combinaison précitée pour les phases de mélange/chargement et de nettoyage, sont également de nature à réduire l'exposition.

Compte tenu de ces résultats, les risques sanitaires pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA pour les usages revendiqués sont considérés comme inacceptables.

¹⁹ BBA German Operator Exposure Model ; modèle allemand pour la protection des opérateurs (Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Heft 277, Berlin 1992, en allemand).

Estimation de l'exposition des personnes présentes²⁰

L'exposition des personnes présentes à proximité des zones de pulvérisation, réalisée à partir du modèle EUROPOEM II²¹, est estimée, pour un adulte de 60 kg, situé à 5 mètres de la culture traitée et exposé pendant 5 minutes à la dérive de pulvérisation, à 44 % de l'AOEL du cymoxanil, 5 % de l'AOEL du folpel et à 0,03 % de l'AOEL du fosétyl-aluminium.

En conséquence, les risques sanitaires pour les personnes présentes lors de l'application de la préparation FOSBEL EXTRA sont considérés comme acceptables.

Estimation de l'exposition des travailleurs²²

Le pétitionnaire, dans le cadre de mesures de prévention des risques, préconise le port d'une combinaison de travail 65% polyester/35% coton avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant et des gants en nitrile certifiés EN 374-3 en cas de contact direct avec la culture traitée.

L'estimation de l'exposition du travailleur lors de la rentrée sur la culture traitée a été réalisée à partir du modèle EUROPOEM II en prenant en compte des résidus secs sur la culture concernée et sans prendre en compte le délai de rentrée²³. L'exposition du travailleur représente 54 % de l'AOEL du cymoxanil, 5,6 % du folpel et 0,02 % du fosétyl-aluminium avec port d'un vêtement de travail et de gants.

En conséquence, les risques sanitaires pour les travailleurs, liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA sont considérés comme acceptables avec port d'un vêtement de travail et port de gants.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS ET A L'EXPOSITION DU CONSOMMATEUR

Les données relatives aux résidus, fournies dans le cadre de ce dossier, sont les mêmes que celles soumises pour l'approbation du fosétyl-aluminium, du folpel et du cymoxanil. En complément de ces données, le dossier contient de nouvelles études mesurant les niveaux de résidus sur vigne ainsi que deux études de métabolisme du cymoxanil dans la vigne.

Définition réglementaire du résidu

- **Fosétyl-aluminium**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme la somme du fosétyl, de l'acide phosphonique et de leurs sels exprimée en fosétyl.

- **Folpel**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini dans les plantes comme le folpel. Aucune définition dans les produits d'origine animale n'est proposée.

En accord avec les données disponibles et les méthodes d'analyse validées pour la surveillance et le contrôle, l'EFSA²⁴ a défini le résidu dans les plantes comme la somme du folpel et du phtalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale comme le phtalimide exprimé en folpel. Toutefois, cette définition n'ayant pas encore fait l'objet d'un règlement européen, la conformité aux LMR a été évaluée par rapport à la définition réglementaire en vigueur.

- **Cymoxanil**

D'un point de vue réglementaire, le résidu pour la surveillance et le contrôle est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

²⁰ Personne présente : personne se trouvant à proximité d'un traitement phytopharmaceutique et potentiellement exposée à une dérive de pulvérisation.

²¹ EUROPOEM II- Bystander Working group Report.

²² Travailleur : toute personne intervenant sur une culture après un traitement phytopharmaceutique.

²³ C'est à dire en considérant une rentrée dans la culture traitée juste après l'application (DFR0) ; aucune décroissance potentielle des résidus sur la culture au cours du temps n'est donc prise en compte.

²⁴ EFSA : Scientific Report (2009) 297, 1–80, Conclusion on the peer review of folpel, 2009.

Limites maximales applicables aux résidus

Les limites maximales applicables aux résidus (LMR) du fosétyl-aluminium sont fixées aujourd'hui par le règlement (UE) n° 459/2010, celles du folpel par le règlement (UE) n° 251/2013 et celles du cymoxanil par le règlement (UE) n° 149/2008.

De plus, des modifications de la LMR du fosétyl-aluminium sur kiwi (usage non demandé dans le présent dossier) ont été récemment adoptées par la Commission Européenne (document guide SANCO 10057/2014).

Essais résidus dans les végétaux

Raisin de cuve

Les bonnes pratiques agricoles critiques (BPA) revendiquées pour le traitement de la vigne pour le raisin de cuve sont de 3 applications aux doses de 1500 g/ha de fosétyl-al, 750 g/ha de folpel et de 120 g/ha de cymoxanil, la dernière étant effectuée 28 jours avant la récolte. Le délai avant récolte (DAR) revendiqué est donc de 28 jours. D'après les lignes directrices européennes "Comparability, extrapolation, group tolerances and data requirements"²⁵, la culture du raisin de cuve est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans les deux zones sont requis.

- **Fosétyl-aluminium**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 21 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve et conduits dans les zones Nord (9 essais) et Sud (12 essais) de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ce rapport présente également 4 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 47,7 mg/kg.

- **Folpel**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 17 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins de cuve et conduits dans les zones Nord et Sud de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 4,7 mg/kg.

- **Cymoxanil**

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord (4 essais) et Sud de l'Europe (4 essais), en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les baies sont toujours inférieurs à la limite de quantification (LQ) des méthodes d'analyse utilisées, de 0,01 mg/kg au maximum.

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies et la répartition des résultats, confirment que les BPA revendiquées permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de cuve de 100 mg/kg pour le fosétyl-al, de 10 mg/kg pour le folpel et de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil.

Raisin de table

Les BPA revendiquées pour le traitement du raisin de table sont de 3 applications aux doses de 1500 g/ha de fosétyl-al, 750 g/ha de folpel et de 120 g/ha de cymoxanil, avec un DAR de 28 jours. La culture du raisin de table est considérée comme majeure en Europe (Nord et Sud), et, en France, des essais conduits dans la zone Sud uniquement sont requis.

- **Fosétyl-aluminium**

Les BPA jugées acceptables au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 21 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins et conduits dans les zones Nord (9 essais) et Sud (12 essais) de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Ce rapport présente également 4 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins. Les résultats de tous ces essais sont utilisables pour soutenir les BPA revendiquées. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 47,7 mg/kg.

²⁵ Commission of the European Communities, Directorate General for Health and Consumer Protection, working document Doc. 7525/VI/95-rev.9.

- **Folpel**

Les BPA évaluées au niveau européen sont plus critiques que celles revendiquées. 17 essais mesurant les teneurs en résidus dans les raisins et conduits dans les zones Nord et Sud de l'Europe sont présentés dans le rapport d'évaluation européen de la substance active. Dans ces conditions, le plus haut niveau de résidus mesuré dans les raisins est égal à 4,7 mg/kg. Ces BPA ne permettent donc pas de garantir que la LMR en vigueur sur raisin de table de 0,02 mg/kg sera respectée.

En revanche, le folpel étant une substance non systémique, si le traitement sur raisin de table s'effectue avant la fin de la floraison (avant le stade BBCH 69), aucun résidu quantifiable n'est attendu dans les baies.

- **Cymoxanil**

8 essais, mesurant les teneurs en résidus dans les raisins ont été fournis dans le cadre du présent dossier. Ils ont été conduits dans la zone Nord (4 essais) et Sud de l'Europe (4 essais) en respectant les BPA revendiquées. Dans ces conditions, les niveaux de résidus mesurés dans les baies sont toujours inférieurs à la LQ de 0,01 mg/kg

Les niveaux de résidus mesurés dans les baies confirment que les BPA proposées (dernière application effectuée au plus tard au stade BBCH 69) permettront de respecter les LMR en vigueur sur raisin de table de 100 mg/kg pour le fosétyl-al, 0,02 mg/kg pour le folpel et de 0,2 mg/kg pour le cymoxanil.

Délais d'emploi avant récolte

Vigne (raisin de cuve) : 28 jours

Vigne (raisin de table) : BBCH 69 – La dernière application doit être effectuée au plus tard avant la fin de la floraison.

Essais résidus dans les denrées d'origine animale

La vigne n'étant pas une culture destinée à l'alimentation animale, les études concernant les résidus dans les denrées d'origine animale ne sont pas requises.

Essais résidus dans les cultures suivantes ou de remplacement

La vigne étant une culture pérenne, les études concernant les cultures suivantes ou de remplacement ne sont pas requises.

Essais résidus dans les produits transformés

- **Fosétyl-aluminium**

Des études de caractérisation des résidus, dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du fosétyl-aluminium. Ces études montrent que les différentes conditions d'hydrolyse étudiées n'ont pas d'effet significatif sur la nature du résidu et que la formation de composés de dégradation toxiques n'est pas attendue.

Les études de transformation sur vigne, présentées dans le rapport d'évaluation européen du fosétyl-aluminium, montrent une dilution des résidus du parent dans le vin et le jus de raisin.

- **Folpel**

Des études de caractérisation des résidus, dans des conditions de pasteurisation, de cuisson et de stérilisation, ont été réalisées dans le cadre de l'approbation du folpel. Ces études montrent que le folpel est complètement hydrolysé en différents métabolites, dont le phtalimide, selon les conditions d'hydrolyse.

Les résultats de l'étude d'hydrolyse montrent que, dans les conditions se rapprochant le plus de celles de la vinification (pH : 4, 90°C, 20 min), 92 % du folpel est transformé en phtalimide.

Les études de transformation du raisin, présentées dans le rapport d'évaluation européen du folpel, montrent une dilution des résidus du parent dans le vin et les jus de raisin mais une concentration dans les raisins secs. Un facteur de transfert de 0,1 est proposé pour le composé parental dans le vin. Ce facteur de transfert ne peut toutefois être considéré dans l'évaluation du risque car il ne prend pas en compte la formation du phtalimide.

- **Cymoxanil**

En raison du faible niveau de résidus dans les denrées susceptibles d'être consommées par l'homme, des études sur les effets des transformations industrielles et des préparations domestiques sur la nature et le niveau des résidus ne sont pas nécessaires.

Evaluation du risque pour le consommateur

Définition du résidu

- **Fosétyl-aluminium**

Des études de métabolisme du fosétyl-aluminium dans les plantes en traitement foliaire (agrumes, pomme, ananas, tomate et vigne), en traitement de sol (tomate), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux et dans les cultures suivantes et de remplacement, ont été réalisées pour l'approbation du fosétyl-aluminium.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini dans les plantes, ainsi que dans les produits d'origine animale, comme la somme du fosétyl, de l'acide phosphonique et de leurs sels exprimée en fosétyl.

- **Folpel**

Des études de métabolisme du folpel dans les plantes en traitement foliaire (vigne, avocat, pomme de terre et blé), en traitement de sol (tomate), ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus au cours des procédés de transformation des produits végétaux, ont été réalisées pour l'approbation du folpel.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes comme la somme du folpel et du phthalimide exprimée en folpel et dans les produits d'origine animale, comme le phthalimide exprimé en folpel

- **Cymoxanil**

Des études de métabolisme du cymoxanil dans les plantes en traitement foliaire (pomme de terre et laitue) ainsi que chez l'animal (chèvre allaitante), des études de caractérisation des résidus dans les cultures de rotation et de remplacement ont été réalisées pour l'approbation du cymoxanil.

Une étude supplémentaire sur le métabolisme du cymoxanil dans la vigne confirme les résultats constatés dans la pomme de terre et la laitue.

D'après ces études, le résidu pour l'évaluation du risque pour le consommateur est défini, dans les plantes et dans les produits d'origine animale, comme le cymoxanil.

Exposition du consommateur

Le niveau d'exposition des différents groupes de consommateurs européens a été estimé en utilisant le modèle PRIMo Rev 2-0 (Pesticide Residue Intake Model) développé par l'EFSA.

Au regard des données disponibles relatives aux résidus, et celles liées aux usages revendiqués pour lesquels un dépassement de LMR n'est pas attendu, les risques chronique et aigu pour le consommateur sont considérés comme acceptables.

Toutefois, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphonique dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances actives pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonates/phosphites) sur la même culture, la même année.

CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AU DEVENIR ET AU COMPORTEMENT DANS L'ENVIRONNEMENT

Conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1107/2009, les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement concernent les substances actives et leurs produits de dégradation. Les données ci-dessous ont été générées dans le cadre de l'examen communautaire des substances actives fosétyl-aluminium, folpel et cymoxanil. Elles correspondent aux valeurs de référence utilisées comme données d'entrée des modèles permettant d'estimer les niveaux d'exposition attendus dans les différents milieux (sol, eaux souterraines et eaux de surface) suite à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA et pour l'usage revendiqué.

Devenir et comportement dans le sol

Voies de dégradation dans le sol

- **Fosétyl-aluminium**

En conditions contrôlées aérobies, le fosétyl-aluminium est rapidement dégradé dans les sols. L'acide phosphonique est identifié comme le produit majeur de dégradation du

fosétyl-aluminium après application. Ce dernier n'a pu être précisément quantifié et il a été considéré pour l'évaluation des risques que l'intégralité du fosétyl-aluminium appliqué est transformée en acide phosphonique. La fonction éthyl est fortement minéralisée [supérieure à 70 % de la radioactivité appliquée (RA)] et conduit à la formation d'éthanol (maximum observé 78 % de la RA après 1,5 heure).

En raison de sa dégradation rapide dans le sol, l'évaluation européenne a conclu que l'exposition liée à la formation d'éthanol est négligeable et ne nécessite pas d'évaluation affinée des risques.

L'apport d'aluminium au sol consécutif à l'application de fosétyl-aluminium est considéré, d'après l'évaluation des risques du dossier européen, sans impact significatif sur l'environnement.

La voie de dissipation du fosétyl-aluminium en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies.

La photodégradation n'a pas été identifiée comme une voie de dissipation significative. Aucun nouveau métabolite n'est identifié dans ces conditions.

- **Folpel**

En conditions contrôlées aérobies, la minéralisation du folpel est importante (60 % de la RA à 90 jours, 69,8 % de la RA à la fin de l'étude, *i.e.* 1 an). Les résidus non-extractibles atteignent un maximum de 31,2 % de la RA à 14 jours et 16 % de la RA après 90 jours. La première étape de dégradation du folpel dans le sol en conditions aérobies fait intervenir le composé thiophosgène très réactif, pour aboutir à la formation du métabolite majeur phtalimide (maximum 64,9 % de la RA après 5 jours). Le phtalimide est ensuite dégradé en un second métabolite majeur : l'acide phtalique (maximum 16,7 % de la RA à 1 jour). Ce dernier est dégradé en un troisième et dernier métabolite majeur : l'acide phtalique (maximum 16,6 % de la RA à 1 jour).

La dégradation en conditions anaérobies est similaire à celle observée en conditions aérobies. Le phtalimide (maximum 50,6 % de la RA au début de la phase anaérobie) et l'acide phtalique (max 13,3 % de la RA après 60 jours de conditions anaérobies) sont majeurs. La minéralisation augmente durant l'étude de 6,14 % de la RA au début jusqu'à 26,3 % de la RA à 60 jours en fin d'étude. Aucun nouveau métabolite n'est identifié.

La photodégradation ne contribue pas de manière significative à la dégradation du folpel. Aucun nouveau métabolite n'est formé dans ces conditions.

- **Cymoxanil**

En conditions contrôlées aérobies, les principaux processus de dissipation du cymoxanil dans les sols sont la minéralisation (jusqu'à 60,4 % de la radioactivité appliquée (RA) après 92 jours d'incubation) et la formation de résidus liés (jusqu'à 47 % de la radioactivité appliquée (RA) après 92 jours d'incubation). Deux métabolites majeurs IN-U3204²⁶ (maximum de 24,7 % de la RA après 0,33 jour) et IN-W3595²⁷ (maximum de 10,1 % de la RA après 1 jour) ainsi que le métabolite mineur non transitoire IN-KQ960²⁸ (maximum de 6,3 % de la RA après 3 jours) se forment rapidement. La dégradation du cymoxanil dépend du pH (dégradation plus lente aux pH les plus faibles). Au cours des études de photodégradation, un autre métabolite majeur est formé : IN-JX915²⁹ (10,9 % de la RA après 7 jours).

Aucune étude réalisée en conditions anaérobies n'est disponible car ceci n'a pas été jugée nécessaire lors de l'évaluation européenne (EFSA, 2008). Compte tenu de la période d'application de la préparation FOSBEL EXTRA, des conditions anaérobies ne sont pas attendues.

²⁶ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine-2,4,5(3H)-trione 5-(O-methylxime).

²⁷ Cyano(methoxyimino)acetic acid.

²⁸ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carboxamide.

²⁹ 3-ethyl-4-(methoxyamino)-2,5-dioximidazolidine-4-carbonitrile.

Vitesses de dissipation et concentrations prévisibles³⁰ dans le sol (PECsol)

Les PECsol ont été calculées selon l'approche risque enveloppe (document guide européen Sanco/11244/2011³¹) et selon les recommandations du groupe FOCUS (1997)³². Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECsol nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes terrestres sont présentés :

- pour le fosétyl-aluminium : $DT_{50}^{33} = 3$ heures (0,125 jour), valeur conservatrice, cinétique SFO³⁴, n=10 ; en accord avec l'évaluation Européenne (EFSA, 2005³⁵) ;
- pour le folpel : $DT_{50} = 16,2$ jours (valeur maximale au laboratoire, cinétique SFO, n=4) ;
- pour le cymoxanil : $DT_{50} = 7,3$ jours, valeur maximale au laboratoire (normalisée, n=9) en accord avec l'évaluation Européenne (EFSA, 2008³⁶).

Les PECsol maximales calculées couvrant l'usage revendiqué et requises pour l'évaluation des risques pour les organismes terrestres sont reportées dans la section écotoxicologie.

Persistance et risque d'accumulation

- **Fosétyl-aluminium**

Le fosétyl-aluminium n'est pas considéré comme persistant au sens du règlement (UE) n°546/2011. En revanche, une valeur de plateau d'accumulation a été calculée pour l'acide phosphonique après 5 années (voir section écotoxicologie).

- **Folpel**

Le folpel et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites ne sont pas considérés comme persistants au sens du règlement (UE) n°546/2011.

Transfert vers les eaux souterraines**Adsorption et mobilité**

- **Fosétyl-aluminium**

Le fosétyl-aluminium ne s'adsorbe pas sur le sol et a été considéré comme très mobile par défaut selon la classification de McCall³⁷.

Pour l'acide phosphonique, une valeur de K_{oc}^{38} a été déterminée sur la base d'expérimentation de lixiviation sur colonne de sol. Ces études ont montré une mobilité réduite de l'acide phosphonique. Ce dernier est considéré comme moyennement mobile.

- **Folpel**

Les études d'adsorption classiques menées avec le folpel n'ont pas permis d'obtenir des coefficients d'adsorption pour la molécule, compte tenu de sa rapide dégradation par hydrolyse dans le système expérimental et de sa forte instabilité. Par conséquent, le coefficient d'adsorption du folpel a été évalué à partir de son coefficient de partage entre l'eau et l'octanol (log Kow). Plusieurs méthodes ont été utilisées et celle aboutissant à la valeur la plus faible a été retenue. Suivant cette méthode, le folpel est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall.

Le métabolite phtalimide est considéré comme étant moyennement mobile selon la classification de McCall.

³⁰ PEC : Concentration prévisible dans l'environnement (predicted environmental concentration).

³¹ Guidance document on the preparation and submission of dossiers for plant protection products according to the "risk envelope approach" SANCO/11244/2011 rev. 5, 14 March 2011.

³² FOCUS (1997) Soil persistence models and EU registration, Doc. 7617/VI/96, 29.2.97.

³³ DT_{50} : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

³⁴ SFO : déterminée selon une cinétique de 1er ordre simple (Simple First Order).

³⁵ EFSA Scientific Report (2005) 54, 1-79, Conclusion on the peer review of fosetyl.

³⁶ EFSA Scientific Report (2008) 167, 1-116 Conclusion on the peer review of cymoxanil.

³⁷ McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., Dishburger H.J. (1981), Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis, In: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants, Association of Official Analytical Chemists (AOAC), Arlington, Va., USA.

³⁸ K_{oc} : coefficient de partage sol-solution par unité de masse de carbone organique.

La mobilité des métabolites acide phtalamique et acide phtalique a été estimée sur la base d'une analyse relation structure-activité (QSAR³⁹). Compte tenu de leurs temps de demi-vie courts, l'utilisation de cette méthode a été validée lors de l'évaluation européenne (EFSA *scientific report*⁴⁰). L'acide phtalamique et l'acide phtalique sont considérés comme étant respectivement très fortement et fortement mobiles selon la classification de McCall.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil et ses métabolites majeurs et mineurs non transitoires sont considérés comme très fortement mobiles selon la classification de McCall. Le potentiel de lixiviation vers les eaux souterraines de ces métabolites a été évalué.

Concentrations prévisibles dans les eaux souterraines (PECeso)

- **Fosétyl-aluminium**

Les risques de transfert du fosétyl-aluminium et de son métabolite l'acide phosphonique vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles PEARL 3.3.3 et FOCUS PELMO 3.3.2 selon les recommandations du groupe FOCUS (2000)⁴¹. Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés (EFSA, 2005) :

- pour le fosétyl-aluminium : $DT_{50} = 0,125$ jour (pire cas, 20°C, cinétique SFO, $n=10$), $K_{foc} = 0,1$ mL/g_{OC} (pire cas) et $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour l'acide phosphonique : $DT_{50} = 121$ jours (moyenne géométrique, 20 °C, cinétique SFO, $n=4$), $K_d^{42} = 44$ mL/g (étude lixiviation) et $1/n = 1$ (valeur par défaut).

Les PECeso calculées pour le fosétyl-aluminium et son métabolite l'acide phosphonique sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (maximum de 0,001 µg/L). Les risques de contamination des eaux souterraines par le fosétyl-aluminium et son métabolite sont considérés comme acceptables pour l'usage revendiqué sur vigne.

Il est toutefois noté que les modèles utilisés ne sont pas adaptés aux cas des composés inorganiques. Cependant, compte tenu de la rapide dégradation du fosétyl-aluminium dans le sol et des expérimentations de lixiviation indiquant une mobilité réduite de l'acide phosphonique, les risques de contamination des eaux souterraines par le fosétyl-aluminium et son métabolite sont considérés acceptables.

- **Folpel**

Les risques de transfert du folpel et de ses métabolites vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide des modèles FOCUS-PEARL 4.4.4 et FOCUS-PELMO 4.4.3 et 5.5.3. selon les recommandations du groupe FOCUS (2000). Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés :

- pour le folpel : $DT_{50} = 4,68$ jours pour estimer les PECgw du folpel et 1,38 jours pour les métabolites (respectivement moyenne arithmétique et géométrique des valeurs au laboratoire, 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=4$), $K_{dOC}^{43} = 304$ mL/g_{OC} (valeur minimale obtenue par estimation réalisée à partir du log K_{OW}), $1/n = 1$ (valeur par défaut) ;
- pour le phtalimide : $DT_{50} = 2,33$ jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20 °C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=4$), $K_{fOC}^{44} = 209$ mL/g_{OC}, $1/n = 0,871$ (moyennes, $n=3$) ; fraction de formation : 1 à partir du folpel (valeur par défaut) ;
- pour l'acide phtalamique : $DT_{50} = 0,24$ jour (valeur unique au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=1$), $K_{dOC} = 10$ mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), $1/n = 1$ (valeur conservatrice) ; fraction de formation : 1 à partir du phtalimide (valeur par défaut) ;
- pour l'acide phtalique : $DT_{50} = 0,88$ jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire à 20°C et pF2, cinétique de 1^{er} ordre, $n=3$), $K_{dOC} = 73$ mL/g_{OC} (valeur estimée par QSAR), $1/n = 1$ (valeur par défaut) ; fraction de formation : 1 à partir de l'acide phtalamique (valeur par défaut).

³⁹ QSAR : quantitative structure-activity relationship.

⁴⁰ Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance folpel. 24 April 2006. EFSA Scientific Report (2006) 70, 1-78, Conclusion on the peer review of folpel.

⁴¹ FOCUS (2000) FOCUS groundwater scenarios in the EU review of active substances, Report of the FOCUS groundwater scenarios workgroup, EC document reference Sanco/321/2000, rev.2, 202pp.

⁴² K_d : Coefficient de partition d'un soluté entre la phase liquide et la phase solide du sol.

⁴³ K_{doc} : coefficient d'adsorption par unité de masse de carbone organique.

⁴⁴ K_{foc} : coefficient d'adsorption dans l'équation de Freundlich normalisé par la quantité de carbone organique du sol.

Les PECeso calculées pour le folpel et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (maximum de 0,001 µg/L) pour l'usage revendiqué sur vigne. Les risques de contamination des eaux souterraines par le folpel et ses métabolites sont donc considérés comme acceptables.

- **Cymoxanil**

Les conclusions de l'évaluation européenne indiquent que les états membres doivent prêter une attention particulière au risque de contamination des eaux souterraines par le métabolite IN-KQ960 (d'après les résultats des modélisations faites avec des paramètres d'entrée pire cas).

Les risques de transfert du cymoxanil et de ses métabolites du sol vers les eaux souterraines ont été évalués à l'aide du modèle FOCUS-PELMO 3.3.2, selon les recommandations du groupe FOCUS (2000) et à partir des paramètres d'entrée suivants (EFSA, 2008) :

- pour le cymoxanil : DT_{50} = 7,3 jours (valeur maximale pour prendre en compte l'influence du pH ; modélisation pire cas) et 1,75 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire pour les sols au pH < 7, normalisées⁴⁵, cinétique SFO, n=9), K_{fOC} = 43,6 mL/g_{OC} (valeur moyenne, n=4) et $1/n$ = 0,86 (valeur moyenne, n=4) ;
- pour le métabolite IN-U3204 : DT_{50} = 0,4 jour (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=3), K_{OC} = 27,9 mL/g_{OC} (n=1), $1/n$ = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation⁴⁶ = 0,36 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-W3595 : DT_{50} = 2,5 jours (moyenne géométrique des valeurs au laboratoire, normalisées, cinétique SFO, n=2), K_{fOC} acide = 33,3 mL/g_{OC}, K_{fOC} base = 2,3 mL/g_{OC}, $1/n$ = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,15 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-JX915 : DT_{50} = 1 jour (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{OC} = 16,1 mL/g_{OC}, $1/n$ = 1 (valeur par défaut FOCUS), fraction de formation = 0,10 à partir du parent ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : DT_{50} = 11,2 jours (valeur au laboratoire normalisée, SFO, n=1), K_{dOC} = 21,6 mL/g_{OC}, $1/n$ = 1, n=1 (n=1), fraction de formation = 1 à partir du métabolite IN-U3204.

Les PECeso calculées pour le cymoxanil et ses métabolites sont inférieures à la valeur réglementaire de 0,1 µg/L (valeur maximale = 0,084 µg/L) sur l'ensemble des scénarios européens représentatifs, pour l'usage revendiqué sur vigne.

En conclusion, les risques de contamination des eaux souterraines, suite à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué sur vigne, sont considérés comme acceptables.

Devenir et comportement dans les eaux de surface

Voies de dégradation dans l'eau et les systèmes eau-sédiment

- **Fosétyl-aluminium**

Le fosétyl-aluminium et l'acide phosphonique sont stables à l'hydrolyse dans les conditions de pH et de température standard. Ils ne sont pas sensibles à la photolyse. Des expérimentations réalisées avec l'acide phosphonique montrent que la dégradation peut être accélérée *via* la photolyse indirecte.

Le fosétyl-aluminium se dégrade rapidement dans les systèmes eau-sédiment puisqu'au bout de 30 jours il n'est plus détecté dans la phase aqueuse et n'est retrouvé qu'en quantités négligeables dans le sédiment. Les résidus liés atteignent 29 % de la RA après 30 jours et la minéralisation 76 % de la RA après 100 jours. L'éthanol est un métabolite majeur (maximum 16 % de la RA dans la phase aqueuse et 4 % de la RA dans le sédiment) mais transitoire et aucune évaluation de risque n'a été jugée nécessaire au niveau européen. La formation d'acide phosphonique est majoritaire (100 % supposés

⁴⁵ En accord avec l'évaluation européenne, deux vitesses de dégradation dans les sols ont été considérées suivant le pH du sol.

⁴⁶ ffM : fraction de formation cinétique.

pour les calculs de PECesu). L'acide phosphonique devrait s'adsorber rapidement sur le sédiment et y être lentement oxydé en phosphate.

Le fosétyl-aluminium est facilement biodégradable.

- **Folpel**

L'hydrolyse du folpel est rapide dans des conditions de pH acide à neutre (DT_{50} inférieure à 3 heures à pH : 4,5 et 7) et très rapide dans des conditions de pH alcalin (DT_{50} inférieure à 3 minutes à pH : 9). Les principaux métabolites issus de l'hydrolyse sont le phtalimide (maximum 91 % de la RA à pH 5 après 24 heures) et l'acide phtalique (maximum 78,4 % de la RA à pH : 9 après 10 minutes). Deux métabolites majeurs et non identifiés ("unknown 1", maximum 36 % de la RA à pH 9 après 24 heures et "unknown 2" maximum 51,8 % de la RA à pH : 9 après 1 heure) sont retrouvés dans l'étude d'hydrolyse réalisée avec le folpel marqué sur la fonction trichlorométhyl. Aucune identification formelle n'a été réalisée, mais il a été estimé au cours de l'évaluation européenne que le composé "unknown 1" correspondait à l'acide trichlorométhylsulfénique et que le composé "unknown 2" correspondait au trichlorométhylmercaptan. Ce dernier se dégrade ensuite en thiophosgène, en oxysulfide de carbone et enfin en CO_2 .

L'hydrolyse du métabolite phtalimide dans des solutions tampons (pH : 4, 7 et 9) a été étudiée à 25, 40 et 100°C. A 25°C et pH : 4 et 7, le métabolite phtalimide est stable. A 25 °C et pH = 9, le phtalimide est hydrolysé avec un temps de demi-vie de 2 heures. L'hydrolyse de l'acide phtalique n'a pas été étudiée mais, compte tenu de sa structure moléculaire, il est estimé que celui-ci n'est pas susceptible d'être hydrolysé.

La contribution de la photolyse directe à la dégradation du folpel n'est pas significative.

Dans les systèmes eau-sédiment, la minéralisation du folpel est importante (55 à 58 % de la RA après 100 heures selon le système testé). Le folpel se dégrade rapidement (DT_{50} inférieure à 1 heure) et n'est pas retrouvé dans les sédiments. Les métabolites majeurs dans l'eau sont le phtalimide (maximum 26,0 % de la RA après 4 heures), l'acide phtalique (maximum 13,3 % de la RA après 1 heure), l'acide phtalique (maximum 37,5 % de la RA à 1 jour), le benzamide (maximum 10,2 % de la RA à 1 jour) et l'acide 2-cyanobenzoïque (maximum 39,7 % de la RA à 1 jour). Aucun métabolite majeur n'a été retrouvé dans le sédiment.

Le folpel est facilement biodégradable.

- **Cymoxanil**

Le cymoxanil est stable à l'hydrolyse à pH 4 mais se dégrade rapidement en 6 métabolites majeurs IN-U3204, IN-JX915, IN-W3595, IN-KP533, IN-R3273 et IN-KQ960 à pH 5, 7 et 9. Le cymoxanil est dégradé par photolyse en deux métabolites majeurs : le métabolite IN-JX915 (maximum 52,6 % de la RA), et le métabolite IN-R3273 (maximum 35,4 % de la RA). Toutefois, compte tenu de la vitesse de dissipation du cymoxanil en système eau-sédiment, la photolyse n'est pas considérée comme une voie de dissipation majeure du cymoxanil.

En systèmes eau-sédiment, le cymoxanil est rapidement dégradé, principalement par hydrolyse, en six métabolites majeurs : le métabolite IN-U3204⁴⁷ (maximum 24,7% de la RA dans l'eau après 3 heures, mineur dans le sédiment), le métabolite W3595 (maximum 26,1% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KQ960 (maximum 13% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-T4226⁴⁸ (maximum 11,1% de la RA dans l'eau après 3 jours, mineur dans le sédiment), le métabolite IN-KP533⁴⁹ (maximum 20,5% de la RA dans l'eau après 10 jours, mineur dans le sédiment) et le métabolite fraction M5⁵⁰ (maximum 22,9% de la RA dans l'eau après 1 jour, mineur dans le sédiment). L'adsorption sur le sédiment représente un

⁴⁷ 1-ethyl-6-iminodihydropyrimidine- 2,4,5(3H)-trione 5-(O-methyloxime).

⁴⁸ 1-ethylimidazolidine-2,4,5-trione.

⁴⁹ {(ethylamino)carbonyl}amino(oxo)acetic acid.

⁵⁰ N-(aminocarbonyl)-2-(methoxyimino)malonamide.

maximum de 3,9% de la RA après 1 jour. Les résidus non-extractibles et la minéralisation atteignent un maximum de 35,2% et 75,5% de la RA après 15 et 100 jours respectivement.

Le cymoxanil n'est pas facilement biodégradable.

Vitesse de dissipation et concentrations prévisibles dans les eaux de surface (PECesu) et les sédiments (PECsed)

Les valeurs de PECesu pour la dérive de pulvérisation, le drainage et le ruissellement pour le fosétyl-aluminium, le folpel et le cymoxanil ont été calculées à l'aide du modèle FOCUS Steps 1-2⁵¹ (Steps 1 et 2 ; pire cas) selon les recommandations du groupe FOCUS (2011)⁵². Pour affiner les valeurs d'exposition dans le cas du folpel, des simulations ont également été réalisées avec le modèle FOCUS Swash⁵³ (Step 3) et avec prise en compte de l'effet de mesures d'atténuation du risque (Step 4) selon les recommandations du groupe FOCUS (2007⁵⁴, 2008] et à l'aide du modèle SWAN 3.0⁵⁵. Seules les valeurs d'exposition affinées sont présentées.

Seuls les paramètres utilisés pour calculer les PECesu nécessaires pour finaliser l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques sont présentés.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 1 et 2 :

- pour le fosétyl-aluminium : DT₅₀ eau = 4,3 jours (valeur maximale dans la colonne d'eau, cinétique SFO, n=2) ; DT₅₀ sédiment et système entier = 4,5 jours (valeur maximale dans le système entier, cinétique SFO, n=2) ;
- pour l'acide phosphonique : DT₅₀ eau, sédiment et système total = 1000 jours (valeur par défaut), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 100 % ;
- pour le cymoxanil : DT₅₀ eau et système total = 0,3 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2) ;
- pour le métabolite IN-KQ960 : DT₅₀ eau et système total = 47,4 jour (valeur maximale dans le système total, cinétique SFO, n=2), pourcentage maximum de formation en système eau-sédiment : 14,3 %.

Les paramètres d'entrée suivants ont été utilisés en Step 3-4 :

- pour le folpel: DT₅₀ eau = 0,018 jour (moyenne géométrique des valeurs dans le système total, cinétique SFO, n=2), DT₅₀ sédiment = 1000 jours (valeur conservatrice).

Les valeurs de PECesu couvrant l'usage revendiqué, qui permettent d'établir les mesures de gestion pour protéger les organismes aquatiques sont présentées dans la section écotoxicologie

La PECesu (exprimée en équivalent phosphore), a été calculée pour permettre la caractérisation des risques d'eutrophisation liés à l'apport de phosphore suite à l'application de fosétyl-aluminium. La valeur est présentée dans le tableau suivant :

Voie d'entrée	Modèle	PECesu max. (µg/L phosphore)
Dérive, drainage, ruissellement	FOCUS Step 2	38

D'après la classification proposée dans le document OCDE⁵⁶, les PECesu maximales obtenues pour l'usage revendiqué relèvent de la classe des eaux eutrophes (concentration annuelle 35 - 100 µg/L). Pour protéger les écosystèmes aquatiques et limiter le risque d'eutrophisation, il conviendra de mettre en place une zone non traitée de 5 mètres par

⁵¹ Surface water tool for exposure predictions – Version 1.1.

⁵² FOCUS (2011). "FOCUS Surface Water Scenarios in the EU Evaluation Process under 91/414/EEC". Report of the FOCUS Working Group on Surface Water Scenarios, EC Document Reference SANCO/4802/2001-rev.2. 245 pp.; 2001; updated version 2011.

⁵³ Surface water scenarios help – Version 3.1.

⁵⁴ FOCUS (2007). "Landscape And Mitigation Factors In Aquatic Risk Assessment. Volume 1. Extended Summary and Recommendations". Report of the FOCUS Working Group on Landscape and Mitigation Factors in Ecological Risk Assessment, EC Document Reference SANCO/10422/2005 v2.0. 169 pp.

⁵⁵ Surface Water Assessment eNabler V.3.0.

⁵⁶ OECD (1982) Eutrophication of Waters. Monitoring, Assessment and Control.

rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité type bande enherbée d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.

Comportement dans l'air

- **Fosétyl-aluminium**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($< 10^{-7}$ Pa à 20°C), le fosétyl-aluminium présente un potentiel de volatilisation négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008)⁵⁷. La DT₅₀ du fosétyl-aluminium dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est de 1,9 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Folpel**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($2,1 \times 10^{-5}$ Pa à 25°C), le folpel présente un potentiel de volatilisation négligeable depuis le sol mais présente un potentiel de volatilisation depuis la surface des plantes, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). La DT₅₀ du folpel dans l'air, calculée selon la méthode d'Atkinson, est 0,26 jour. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

- **Cymoxanil**

Compte tenu de sa pression de vapeur ($1,5 \times 10^{-4}$ Pa à 20°C), le cymoxanil présente un potentiel de volatilisation non négligeable, selon les critères définis par le document guide européen FOCUS AIR (2008). Néanmoins, la DT₅₀ du cymoxanil dans l'air calculée selon la méthode d'Atkinson est de 21 heures. Le potentiel de transport atmosphérique sur de longues distances est donc considéré comme négligeable (FOCUS AIR, 2008).

CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Effets sur les oiseaux

Risques aigu et à long-terme pour les oiseaux

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les oiseaux a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009⁵⁸), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

- **Fosétyl-aluminium**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 4997 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez la caille japonaise) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 3541 mg/kg p.c./j (études de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert et le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 216 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez la caille japonaise).

- **Folpel**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2150 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 746 mg/kg p.c./j (étude de toxicité par voie alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 78,3 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le colin de Virginie).

- **Cymoxanil**

- pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le colin de Virginie) ;
- pour une exposition à court-terme, sur la DL₅₀ supérieure à 260 mg/kg p.c./j (étude de toxicité alimentaire chez le canard colvert) ;
- pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 14,9 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction chez le canard colvert).

⁵⁷ FOCUS AIR (2008). "Pesticides in Air: considerations for exposure assessment". Report of the FOCUS working group on pesticides in air, EC document reference SANCO/10553/2006 rev 2 June 2008. 327 pp.

⁵⁸ Risk Assessment for Birds and Mammals. EFSA Journal 2009; 7(12):1438 [358 pp.].

Les rapports toxicité/exposition (TER⁵⁹) ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n°1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et à court-terme et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Oiseaux	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fosétyl-aluminium					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	23,3	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	44,4	-	5
	Petits omnivores		45,7	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH > 20)	15,2	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	10,5	-	
Folpel					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 23,4	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	32,2	-	5
	Petits omnivores		33,2	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	11,1	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	7,6	-	
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits omnivores	Vigne	> 15,2	-	10
Exposition à long-terme	Petits granivores	Vigne (BBCH > 40)	38,3	-	5
	Petits omnivores		39,4	-	
	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	13,1	-	
	Frugivores	Vigne (maturation des baies)	9,0	-	

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les items alimentaires pour les substances actives, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les oiseaux pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fosétyl-aluminium et le cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow⁶⁰ inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces substances actives.

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER= 34,1 et 1054, pour les oiseaux vermivores et piscivores, respectivement).

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

Les risques d'empoisonnement des oiseaux *via* l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER minimum = 804 en aigu et 30,0 en long-terme).

Effets sur les mammifères

Risques aigu et à long-terme pour les mammifères

L'évaluation des risques aigu et à long-terme pour les mammifères a été réalisée selon les recommandations du document guide européen Risk Assessment for Birds and Mammals (EFSA, 2009), sur la base des données de toxicité des substances actives issues des dossiers européens :

⁵⁹ Le TER est le rapport entre la valeur toxicologique (DL₅₀, CL₅₀, dose sans effet, dose la plus faible présentant un effet) et l'exposition estimée, exprimées dans la même unité. Ce rapport est comparé à un seuil défini dans le règlement (UE) n°546/2011 en deçà duquel la marge de sécurité n'est pas considérée comme suffisante pour que le risque soit acceptable.

⁶⁰ Log Pow : Logarithme décimal du coefficient de partage octanol/eau.

- **Fosétyl-aluminium**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 7080 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 439 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 3 générations chez le rat).
- **Folpel**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 141 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Cymoxanil**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ égale à 760 mg/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat) ;
 - pour une exposition à long-terme, sur la dose sans effet de 10,5 mg/kg p.c./j (étude de toxicité sur la reproduction sur 2 générations chez le rat).
- **Préparation FOSBEL EXTRA**
 - pour une exposition aiguë, sur la DL₅₀ supérieure à 2000 mg préparation/kg p.c. (étude de toxicité aiguë chez le rat).

Les TER ont été calculés, pour les substances actives, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009, et comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 10 pour le risque aigu et de 5 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

	Mammifères	Usage	TER	TER affiné	Seuil d'acceptabilité du risque
Fosétyl-aluminium					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	>23,1	-	10
Exposition à long-terme	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	161,5	-	5
	Gros herbivores	Vigne (BBCH ≥ 40)	93	-	
	Petits herbivores		14,1	-	
	Petits omnivores		133,4	-	
Folpel					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	> 13,0	-	10
Exposition à long-terme	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	103,7	-	5
	Gros herbivores	Vigne (BBCH ≥ 40)	59,7	-	
	Petits herbivores		9,1	-	
	Petits omnivores		85,7	-	
Cymoxanil					
Exposition aiguë	Petits herbivores	Vigne	> 31	-	10
Exposition à long-terme	Petits insectivores	Vigne (BBCH ≥ 20)	48,3	-	5
	Gros herbivores	Vigne (BBCH ≥ 40)	27,8	-	
	Petits herbivores		4,2	13,0	
	Petits omnivores		39,9	-	

- **Fosétyl-aluminium**

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche, en prenant en compte des niveaux de résidus standards dans les aliments pour le fosétyl-aluminium étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigus et à long-terme sont acceptables pour les mammifères suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué.
- **Folpel**

Les TER aigu et long-terme, calculés en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les aliments pour le folpel, étant supérieurs aux valeurs seuils, les risques aigu et à long-terme sont acceptables pour les mammifères suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué.

- **Cymoxanil**

Le TER aigu, calculé en première approche en prenant en compte des niveaux de résidus standard dans les items alimentaires pour le cymoxanil, étant supérieur à la valeur seuil, les risques aigus sont acceptables pour les mammifères pour l'usage revendiqué. Les TER long-terme, calculés en première approche pour le cymoxanil, étant supérieurs à la valeur seuil, les risques à long-terme sont acceptables pour les mammifères, à l'exception des risques pour les mammifères herbivores.

Une évaluation affinée a été nécessaire pour les risques à long-terme des mammifères pour le cymoxanil. Cette évaluation qui prend en compte, dans une première étape d'affinement, la vitesse de dégradation du cymoxanil sur les feuilles, permet de conclure à des risques à long-terme acceptables suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué.

Risques d'empoisonnement secondaire liés à la bioaccumulation

Le fosétyl-aluminium et le cymoxanil ayant un faible potentiel de bioaccumulation (log Pow inférieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire sont considérés comme négligeables pour ces substances actives.

Le folpel ayant un potentiel de bioaccumulation (log Pow supérieur à 3), les risques d'empoisonnement secondaire par consommation de vers de terre et de poissons ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER = 50,3 et 2126, pour les mammifères vermivores et piscivores, respectivement).

Risques aigus liés à la consommation de l'eau de boisson

Les risques d'empoisonnement des mammifères via l'eau de boisson contaminée lors de la pulvérisation ont été évalués et sont considérés comme acceptables (TER minimum > 2185 en aigu et = 40,5 en long-terme).

Effets sur les organismes aquatiques

Les risques pour les organismes aquatiques ont été évalués sur la base des données des dossiers européens des substances actives et de leurs métabolites.

De plus, des données de toxicité de la préparation FOSBEL EXTRA sont disponibles pour les poissons (CL_{50}^{61} 96h = 0,59 mg préparation/L), les invertébrés aquatiques (CE_{50}^{62} 48h = 13,31 mg préparation/L) et les algues (CEY_{50}^{63} 72h = 18,63 mg préparation/L ; CEr_{50}^{64} 72h = 64,24 mg préparation/L). L'évaluation des risques est basée sur les données de toxicité des substances actives et de la préparation et selon les recommandations du document guide européen Sanco/3268/2001⁶⁵. Enfin, des données sur les métabolites du fosétyl-aluminium (acide phosphonique) et du folpel (phthalimide, acide phthalique, acide phthalamique, benzamide et acide 2-cyanobenzoïque) montrent que les évaluations des risques des composés parents couvrent celles des métabolites. Le métabolite du cymoxanil, IN-KQ960, entrant dans la définition des résidus écotoxicologiquement pertinents pour le compartiment "eau de surface", une évaluation spécifique des risques pour ce métabolite a été conduite. Les données sur les autres métabolites majeurs du cymoxanil montrent qu'ils sont moins toxiques que le composé parent.

Les TER ont été calculés sur la base des PEC déterminées à l'aide des outils FOCUSw. Ils sont comparés aux valeurs seuils proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, de 100 pour le risque aigu et de 10 pour le risque à long-terme, pour la dose de préparation et l'usage revendiqué.

Seules les valeurs les plus critiques et conduisant aux mesures de gestion sont présentées dans le tableau ci-dessous.

⁶¹ CL_{50} : concentration entraînant 50 % de mortalité.

⁶² CE_{50} : concentration entraînant 50 % d'effets.

⁶³ CEY_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur le rendement.

⁶⁴ CEr_{50} : concentration d'une substance produisant 50 % d'effet sur la croissance algale.

⁶⁵ Sanco/3268/2001 rev.4 (final) Guidance Document on Aquatic Ecotoxicology.

Culture	Espèce	Valeur de toxicité de référence (µg/L)	de de PECesu max. (µg/L)	TER	Seuil	Mesures de gestion
Fosbel extra						
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	590	3,97	148	100	Zone non traitée = 20 m
Fosétyl-aluminium						
Vigne	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	5900	185,3	31,84	10	-
Folpel						
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	39	3,474	11,23	10	Zone non traitée = 5 m Dispositif végétalisé = 5 m
Cymoxanil						
Vigne	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	44	3,21	13,7	10	-
IN-KQ960 (métabolite du cymoxanil)						
Vigne	<i>Daphnia magna</i>	800	1,80	443,8	100	-

Le métabolite du fosétyl-aluminium (acide phosphonique) peut s'accumuler dans les sédiments. Cependant, la valeur de toxicité de ce métabolite disponible pour les organismes du sédiment (NOEC⁶⁶ = 1302,6 mg acide phosphonique/kg sédiment pour les chironomes) semble indiquer que ce métabolite n'est pas toxique pour ces organismes. De plus, il n'est pas attendu que la PECaccumulation dans le sédiment atteigne une telle valeur. Ainsi, il est possible de considérer que les risques pour les organismes du sédiment sont acceptables.

L'apport en phosphate dans les milieux aquatiques par ruissellement suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA a également été pris en compte. Une zone non traitée de 5 mètres comportant un dispositif végétalisé permanent non traité de 5 mètres est considérée comme suffisante pour limiter le risque d'eutrophisation.

En conclusion, les risques pour les organismes aquatiques peuvent être considérés comme acceptables suite à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué avec une zone non traitée d'une largeur de 20 mètres en bordure des points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent de 5 mètres.

Effets sur les abeilles

Les risques pour les abeilles ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002. L'évaluation des risques pour les abeilles est basée sur les données de toxicité aiguë par voie orale et par contact de la préparation FOSBEL EXTRA et des substances actives. Des données de toxicité par contact et par voie orale sont également disponibles pour l'acide phosphonique. Conformément au règlement (UE) n°545/2011⁶⁷, les quotients de risque (HQ⁶⁸) ont été calculés pour la dose maximale revendiquée pour chaque substance active.

⁶⁶ NOEC : No observed effect concentration (concentration sans effet).

⁶⁷ Règlement (UE) n° 545/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux produits phytopharmaceutiques.

⁶⁸ HQ ou QH : quotient de risque (Hazard Quotient).

	Dose	DL ₅₀ contact	HQc	DL ₅₀ orale	HQo	Seuil
Fosétyl-aluminium	1500 g sa/ha	>1000 µg sa/abeille	< 1,5	462 µg sa/abeille	3,25	50
Acide phosphonique	1050 g/ha	> 29,7 µg/abeille	< 35	> 212 µg/abeille	< 4,9	50
Folpel	750 g sa/ha	> 200 µg sa/abeille	< 3,7	> 236 µg sa/abeille	< 3,2	50
Cymoxanil	120 g sa/ha	> 100 µg sa/abeille	<1,2	> 85,29 µg sa/abeille	< 1,4	50
FOSBEL EXTRA (PP)	3000 g PP/ha	1872 µg PP/abeille	1,6	2496 µg PP/abeille	< 1,2	50

Les valeurs de HQ (Hazard Quotient) par contact et par voie orale étant inférieures à la valeur seuil de 50 proposée dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques pour les abeilles sont considérés comme acceptables.

Effets sur les arthropodes non-cibles autres que les abeilles

L'évaluation des risques pour les arthropodes non-cibles est basée sur des tests de laboratoire sur substrat naturel réalisés avec la préparation FOSBEL EXTRA sur les deux espèces standard (*Aphidius rhopalosiphi* (ER₅₀⁶⁹ >12 kg préparation/ha) et *Typhlodromus pyri* (ER₅₀ <1,5 kg préparation/ha)) ainsi qu'une espèce additionnelle (*Chrysoperla carnea* (ER₅₀ >13,8 kg préparation/ha)).

Les effets observés chez *A.rhopalosiphi* et *C.carnea* sont inférieurs à 50 %, à des doses d'exposition de 12 kg/ha et 13,8 kg/ha respectivement qui couvrent celle utilisée avec la préparation FOSBEL EXTRA. Les risques en champ sont donc acceptables pour ces espèces.

Les effets observés chez *T.pyri* sont supérieurs à 50 % à une dose d'exposition inférieure à celle utilisée avec la préparation FOSBEL EXTRA. Cependant, un essai sur résidus vieillis de 7 jours a été fourni pour cette espèce et montre des effets inférieurs à 50 % à une dose d'exposition qui correspond à celle utilisée avec la préparation FOSBEL EXTRA. Un potentiel de récupération est ainsi démontré pour cette espèce et le risque en champ est considéré comme acceptable pour cette espèce.

Les risques hors champ ont été évalués sur la base des dérivés de pulvérisation et sont considérés comme acceptables, sans nécessité de mesure de gestion.

Les risques sont considérés comme acceptables pour les arthropodes non-cibles autres que les abeilles, sans nécessité de mesures de gestion.

Effets sur les vers de terre et autres macro-organismes du sol non-cibles

Les risques pour les vers de terre et les autres macro-organismes du sol ont été évalués selon les recommandations du document guide européen Sanco/10329/2002, sur la base des informations disponibles sur les substances actives, l'acide phosphonique (métabolite du fosétyl-aluminium) et la préparation FOSBEL EXTRA. Le folpel et le cymoxanil se dégradant rapidement en leurs métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité des substances actives. L'évaluation des risques est donc basée sur les composés parents.

Les TER calculés en première approche étant supérieurs aux valeurs seuils (10 pour le risque aigu et 5 pour le risque à long-terme) proposées dans le règlement (UE) n°546/2011, les risques aigu et à long-terme pour les vers de terre et autres macro-organismes du sol non-cibles sont acceptables pour les usages revendiqués.

⁶⁹ ER₅₀ : Effective rate 50 (dose appliquée entraînant 50 % d'effet).

	Exposition	Valeur de référence (mg/kgsoil)	PECmax (mg/kgsoil)	TER _A / TER _{LT}	Seuil
Fosétyl-aluminium	aiguë	CL50 > 1000	1,7	> 588	10
Acide phosphonique	aiguë	CL50 > 1000	2,52*	> 396	10
	chronique	NOEC = 499	2,52*	198	5
Folpel	aiguë	CL50corr > 500	0,999	> 500	10
	chronique	NOEC = 5,18	0,999	5,2	5
Cymoxanil	aiguë	CL50 > 1000	0,136	> 7352	10
	chronique	NOEC = 6,6	0,136	48,5	5
FOSBEL EXTRA	aiguë	CL50corr > 500	3.4	> 147	10
	chronique	NOECcorr = 154,3	3.4	45,4	5

* PEC plateau

Effets sur les microorganismes non-cibles du sol

Des essais de toxicité sur la respiration du sol et sur la minéralisation de l'azote des substances actives sont disponibles. Les substances actives se dégradant rapidement en leurs métabolites majeurs, ceux-ci sont considérés comme ayant été formés lors des études de toxicité des substances actives. Les résultats de ces essais ne montrent pas d'effet significatif sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol à des concentrations supérieures aux PEC maximales de chacune des substances actives. Aucun effet néfaste sur la minéralisation de l'azote et du carbone du sol n'est donc attendu suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA pour l'usage revendiqué.

Effets sur les plantes non-cibles

Des essais de toxicité de formulations contenant chacune des substances actives sont disponibles. Aucune phytotoxicité n'ayant été observée à des doses supérieures à celle revendiquée, les risques pour les plantes non-cibles sont acceptables et aucune mesure de gestion n'est nécessaire.

CONSIDERANT LES DONNEES BIOLOGIQUES

Mode d'action

Le **fosétyl-aluminium** est une substance de la famille des éthyl phosphonates. Elle est systémique et rapidement absorbée par les racines ou par les feuilles. Elle a une activité directe sur l'émission de zoospores et induit une inhibition compétitive des transporteurs de phosphates, conduisant à une carence en phosphore. Le fosétyl-aluminium a également une activité indirecte de stimulation des défenses naturelles de la plante (réaction d'hypersensibilité, production de phytoalexines et d'éthylène, stimulation des activités β -1.3-glucanase et chitinase, synthèse de resvératrol).

Le **folpel** est un fongicide de la famille des dicarboximides. C'est un fongicide multisite de contact, préventif, qui agit sur la respiration, la division cellulaire et la perméabilité membranaire. Il présente également un effet sur la germination des spores et le développement du mycélium.

Le **cymoxanil** appartient au groupe des cyanoacétamide-oximes. Il agit sur la formation des parois cellulaires des champignons mais sa cible est inconnue. Cette substance active est pénétrante et a une action préventive et curative.

Essais préliminaires et dose minimale efficace

Aucun essai préliminaire n'a été fourni. L'intérêt d'associer du cymoxanil au folpel et au fosétyl-al n'a pas été démontré. Bien que l'effet curatif du cymoxanil soit connu et démontré au laboratoire sur des souches sensibles sur mildiou de la vigne, aucune donnée au champ n'est disponible à ce jour sur cet effet. La pratique actuelle du contrôle du mildiou de la vigne est basée sur des cadences d'application très rapprochées, surtout en cas de forte infestation. Le contrôle du mildiou de la vigne est donc dû essentiellement aux autres substances actives fongicides multisites, l'activité curative du cymoxanil ne pouvant être mise en évidence lors de ces cadences

rapprochées. Par conséquent, il conviendra de fournir 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne selon un protocole pouvant démontrer la curativité du cymoxanil, tel que :

1ère modalité : préparation FOSBEL EXTRA à dose pleine,

2ème modalité : substance active fongicide multisite utilisée seule appliquée à la même dose que dans la 1ère modalité avec une cadence longue.

Il conviendra également de faire une analyse des souches au champ pour déterminer le niveau de résistance de manière pertinente dans chaque essai.

Justification de la dose

L'efficacité de la préparation appliquée à 0,54 ; 0,9 ; 1,8 et 3 kg/ha a été étudiée dans 11 essais d'efficacité. D'après les résultats, un effet dose significatif est observé. Par conséquent, le choix de la dose est considéré justifié.

Essais d'efficacité

12 essais considérés interprétables ont été mis en place pour étudier l'efficacité de la préparation sur le mildiou de la vigne. Parmi ces essais, 3 ont été mis en place en France, 2 en Italie, 1 en Grèce, 2 au Portugal et 4 Espagne entre 2003 et 2010. 9 essais ont évalué l'efficacité de 3 applications de la préparation appliquée précocement lors des premiers traitements (T1 à T3). 3 autres essais ont évalué l'efficacité de la préparation suite à 8 ou 9 applications consécutives.

D'après les résultats suite à 3 applications précoces, une efficacité sur feuille de 68% est observée sur l'intensité et de 81% sur la fréquence d'attaque. Sur les grappes, une efficacité de 98% est observée sur l'intensité et de 41% sur la fréquence d'attaque, ceci pour des infestations moyennes à élevées.

Ces efficacités sont similaires à celles observées avec les produits de référence à base de mancozèbe et cymoxanil, de fosetyl-al et folpel ou de fosetyl-al, folpel et cymoxanil.

Utilisée à 8 ou 9 applications, la préparation montre de bonnes efficacités de 75 à 100% pour des infestations élevées (40 à 100%). Bien que la préparation ne soit pas utilisée, dans le cadre de la présente demande, à plus de 3 applications, ces essais démontrent une bonne efficacité, même en conditions de pression forte de la maladie.

L'efficacité de la préparation sur le mildiou de la vigne est considérée comme démontrée.

Essais de phytotoxicité et de sélectivité

La sélectivité de la préparation a été évaluée dans 29 essais d'efficacité suite à l'application de la préparation à la dose revendiquée. D'après les résultats, aucun symptôme n'est observé. Bien que la double dose n'ait pas été testée dans un essai de sélectivité spécifique, il est possible de considérer que la préparation est sélective du fait de la connaissance des substances actives sur vigne,.

Impact sur la qualité et le rendement

Comme la préparation FOSBEL EXTRA s'est avérée sélective à la dose revendiquée, la mise en place d'essais spécifiques pour vérifier l'absence d'effets négatifs sur le rendement et la qualité des produits récoltés n'est pas nécessaire pour une préparation fongicide. Le risque d'impact négatif sur la qualité ou le rendement de la culture suite à l'application de la préparation FOSBEL EXTRA dans les conditions d'emploi revendiquées est considéré comme négligeable.

Impact sur les procédés de transformation

Un essai, réalisé en 2010-2011 au Portugal, étudiant l'impact de la préparation sur la vinification a été fourni. D'après cette étude, aucun impact négatif n'est observé. Le risque d'impact est considéré comme acceptable.

Impact sur la production de plants utilisés à des fins de multiplication

L'impact de la préparation sur la production de plants de vigne n'a pas été étudié. Toutefois, des préparations apportant la même quantité de fosetyl-al, de folpel et de cymoxanil avec la même formulation sont actuellement autorisées sans aucun impact négatif notable rapporté sur les plants utilisés à des fins de multiplication au champ.

Impact sur les cultures adjacentes

Le pétitionnaire n'a pas fourni d'essais concernant l'impact de la préparation FOSBEL EXTRA sur les cultures adjacentes. Toutefois, des préparations apportant la même quantité de fosetyl-al, de folpel et de cymoxanil avec la même formulation sont actuellement autorisées sans aucun impact

négligeable sur les cultures adjacentes des cultures traitées. Le risque d'impact est jugé comme acceptable.

Impact sur les cultures suivantes

Aucune donnée n'a été fournie pour évaluer l'impact de l'application de la préparation FOSBEL EXTRA sur les cultures suivantes du fait que la vigne est une culture pérenne.

Résistance

Le risque d'apparition et de développement de souches résistantes au cymoxanil chez *Plasmopara viticola* est modéré du fait du mode d'action uni-site de la substance active. Le risque d'apparition de souches résistantes au fosétyl-al et au folpel est considéré comme faible étant donné le type de mode d'action de ces substances actives. L'association de ces 3 substances actives dans la préparation FOSBEL EXTRA permet de réduire le risque de résistance. Cependant, il conviendra de mettre en place, en post-autorisation, un suivi de résistance concernant le cymoxanil comprenant une analyse des souches au champ pour déterminer le niveau de résistance de manière pertinente.

CONCLUSIONS

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans le règlement (UE) n°546/2011, sur les conclusions de l'évaluation communautaire des substances actives, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que :

- A.** Les caractéristiques physico-chimiques de la préparation FOSBEL EXTRA ont été décrites et permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi préconisées. Il conviendra de fournir en données post-autorisation :
- Une méthode de confirmation pour la détermination de l'acide phosphonique dans le sol ;
 - Une méthode validée pour la détermination de l'acide phosphonique dans l'eau de boisson avec une LOQ \leq 0,1 μ g/L et une méthode de confirmation dans l'eau de surface.

Les risques sanitaires pour l'opérateur liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA, sont inacceptables. Les risques sanitaires pour le travailleur et les personnes présentes sont considérés comme acceptables.

Les usages proposés sur vigne (raisin de cuve et raisin de table), n'entraîneront pas de dépassement des LMR en vigueur. Les risques pour le consommateur, liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA, sont considérés comme acceptables pour ces usages. Il conviendra, cependant, de traiter les raisins de table au plus tard au stade BBCH 69 pour l'usage mildiou de la vigne. De plus, d'autres substances actives fongicides autorisées sur vigne (par exemple le phosphonate de potassium et le disodium phosphonate) peuvent engendrer la présence d'acide phosphonique dans les produits récoltés. L'utilisation cumulée sur la même parcelle de telles substances actives pourrait ainsi entraîner un dépassement des LMR en vigueur. Il conviendra de respecter les BPA critiques et ne pas utiliser d'autres molécules de la même famille (phosphonate/phosphite) sur la même culture, la même année.

Les risques pour l'environnement, liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA, notamment les risques de contamination des eaux souterraines, sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués.

Les risques pour les organismes aquatiques et terrestres liés à l'utilisation de la préparation FOSBEL EXTRA sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués dans les conditions d'emploi précisées ci-dessous.

- B.** Les données biologiques soumises dans le présent dossier ont permis de démontrer l'efficacité et la sélectivité de la préparation FOSBEL EXTRA pour les usages revendiqués.

Le risque d'apparition de résistance au fosétyl-aluminium, au folpel et au cymoxanil est considéré faible pour le mildiou de la vigne. Cependant, il conviendra, en post-autorisation, de fournir pour la substance cymoxanil, 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne démontrant l'action curative de cette substance active incluant un suivi de résistance avec analyse des souches au champ pour déterminer le niveau de résistance de manière pertinente.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, en raison d'un risque inacceptable pour l'opérateur, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **défavorable** pour l'autorisation de mise sur le marché de la préparation FOSBEL EXTRA. Les éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi issus de l'évaluation figurent en annexe 2.

Marc MORTUREUX

Mots-clés : FOSBEL EXTRA, fongicide, fosétyl-aluminium, folpel, cymoxanil, WP, vigne, PAMM.

Annexe 1
Usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
de la préparation FOSBEL EXTRA

Substances actives	Composition de la préparation	Doses de substances actives
Fosétyl-aluminium	500 g/kg	1500 g sa/ha/appl
Folpel	250 g/kg	750 g sa/ha/appl
Cymoxanil	40 g/kg	120 g sa/ha/appl

Usage	Dose d'emploi	Nombre maximal d'applications	Délai avant récolte (en jours)
12703203 Vigne * traitement des parties aériennes * mildiou	3 kg/ha (1500 g/ha de fosétyl-aluminium + 750 g/ha de folpel + 120 g/ha de cymoxanil)	3	28

Annexe 2
Éléments relatifs à la classification et aux conditions d'emploi
de la préparation FOSBEL EXTRA

Classification des substances actives selon le règlement (CE) n°1272/2008

Substance active	Référence	Ancienne classification	Nouvelle classification	
			Catégorie	Code H
Fosétyl-aluminium	Règlement (CE) n° 1272/2008 ⁷⁰	Xi R41	Lésions oculaires graves, catégorie 1	H318 : Provoque des lésions oculaires graves
Folpel	Règlement (CE) n° 1272/2008 (ATP1)	Xn, Carc. Cat. 3 R40 R20 R36 R43 N, R50	Cancérogénicité, catégorie 2 Toxicité aiguë par inhalation, catégorie 4 Irritation oculaire, catégorie 2 Sensibilisation cutanée, catégorie de danger 1 Dangers pour le milieu aquatique – Dangers aigu, catégorie 1	H351 : Susceptible de provoquer le cancer H332 : Nocif par inhalation H319 : Provoque une irritation oculaire grave H317 : Peut provoquer une allergie cutanée H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques
Cymoxanil	Re (CE) n° 1272/2008 (ATP6)	Xn, Repr cat 3 R62 R63 R22 R43 R48/22 N R50/53	Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 Toxicité spécifique pour certains organes cibles - exposition répétée, catégorie 2 Dangers pour le milieu aquatique - Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée H361fd : Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus. H373 Risque présumé d'effets graves pour les organes (sang, thymus) à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H400 Très toxique pour les organismes aquatiques H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

⁷⁰ Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006.

Classification de la préparation FOSBEL EXTRA

Ancienne classification ⁷¹	Nouvelle classification ⁷²	
	Catégorie	Code H
<p>Xn : Nocif N : Dangereux pour l'environnement</p> <p>R20 : Nocif par inhalation R40 : Effet cancérigène suspecté Risque possible d'effets irréversibles R41 : Risque de lésions oculaires graves R50/53 : Très toxique pour les organismes aquatiques</p> <p>Conformément à la directive 2006/8⁷³ : Contient du folpel et du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique</p>	<p>Toxicité pour la reproduction, catégorie 2 Cancérogénicité, catégorie 2</p> <p>Sensibilisation cutanée, catégorie 1 Lésions oculaires graves, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 2</p>	<p>H361fd Susceptible de nuire à la fertilité. Susceptible de nuire au fœtus H351 Susceptible de provoquer le cancer H317 Peut provoquer une allergie cutanée H318 Provoque des lésions oculaires graves H400 Très toxique pour les organismes aquatiques.</p> <p>H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme</p> <p>EUH 208 Contient du folpel et du cymoxanil. Peut produire une réaction allergique.</p>
<p>S26 : En cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste S36/37/39: Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage S60 : Éliminer le produit et/ou récipient comme un déchet dangereux S61 : Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales / la fiche de données de sécurité</p>	<p>Pour les phrases P se référer à la réglementation en vigueur</p>	

Délai de rentrée : 24 heures en cohérence avec l'arrêté du 21 septembre 2006⁷⁴.

Conditions d'emploi selon le règlement (CE) n° 1107/2009

- Pour l'opérateur, porter :

● **pendant le mélange/chargement**

- Gants en nitrile certifiés pour la protection chimique selon la norme EN 374-3 ;
- Combinaison de travail : cote tissée en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée ;
- Protections respiratoires certifiées : demi-masque certifié (EN 140) équipé d'un filtre P3 (EN143) ou A2P3 (EN 14387) ;
- Lunettes ou écran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;

● **pendant l'application** (pulvérisation vers le haut)

Si application avec tracteur avec cabine

- Combinaison de travail : cote tissée en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant ;
- Gants en nitrile certifiés EN 374-2 à usage unique, dans le cas d'une intervention sur le matériel pendant la phase de pulvérisation. Dans ce cas, les gants ne doivent être

⁷¹ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relative à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁷² Nouvelle classification adaptée par l'Anses selon le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008 « classification, labelling and packaging ») applicable aux préparations à partir du 1^{er} juin 2015.

⁷³ Directive 2006/8/CE de la Commission du 23 janvier 2006, modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes II, III, V de la directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁷⁴ Arrêté du 12 septembre 2006 relatif à la mise sur le marché et à l'utilisation des produits visés à l'article L. 253-1 du code rural. JO du 26 septembre 2006.

portés qu'à l'extérieur de la cabine et doivent être stockés après utilisation à l'extérieur de la cabine ;

Si application avec tracteur sans cabine

- Gants en nitrile à usage unique certifiés pour la protection chimique selon la norme EN 374-2 pendant l'application ;
- Combinaison de protection de catégorie III type 4 avec capuche ;
- Ecran facial certifié norme EN 166 (CE, sigle 3) ;
- **pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation**
- Gants en nitrile certifiés EN 374-3 ;
- Combinaison de travail en polyester 65 %/coton 35 % avec un grammage de 230 g/m² ou plus avec traitement déperlant ;
- EPI partiel (blouse ou tablier à manches longues) de catégorie III et de type PB (3) à porter par dessus la combinaison précitée.
- Pour le travailleur, porter une combinaison de travail : cote en coton/polyester (35 %/65 % – grammage d'au moins 230 g/m²) avec traitement déperlant, et, en cas de contact direct avec la culture, des gants de type nitrile certifiés pour la protection chimique selon la norme EN 374-3.
- SP1 : Ne pas polluer l'eau avec le produit ou son emballage. [Ne pas nettoyer le matériel d'application près des eaux de surface. /Éviter la contamination via les systèmes d'évacuation des eaux à partir des cours de ferme ou des routes].
- SPe3 : Pour protéger les organismes aquatiques, respecter une zone non traitée de 20 mètres par rapport aux points d'eau comportant un dispositif végétalisé permanent non traité d'une largeur de 5 mètres en bordure des points d'eau.
- Limites maximales de résidus : se reporter aux LMR définies au niveau de l'Union européenne⁷⁵.
- Délai d'emploi avant récolte : 28 jours sur raisin de cuve ; la dernière application doit être réalisée au plus tard au stade BBCH 69 pour le raisin de table.
- Ne pas appliquer d'autres molécules de la même famille (phosphates/phosphites) sur la même culture et la même année.
- Agiter énergiquement la préparation pendant l'application conformément aux recommandations pour les bonnes pratiques agricoles.
- Rincer l'emballage au moins 2 fois avant son élimination.

Recommandations de l'Anses pour réduire les expositions

Il convient de rappeler que l'utilisation d'un matériel adapté et entretenu et la mise en œuvre de protections collectives constituent la première mesure de prévention contre les risques professionnels, avant la mise en place de protections complémentaires comme les protections individuelles.

En tout état de cause, le port de combinaison de travail dédiée ou d'EPI doit être associé à des réflexes d'hygiène (ex : lavage des mains, douche en fin de traitement) et à un comportement rigoureux (ex : procédure d'habillage/déshabillage). Les modalités de nettoyage et de stockage des combinaisons de travail et des EPI réutilisables doivent être conformes à leur notice d'utilisation.

Commentaires sur les préconisations agronomiques figurant sur l'étiquette

Supprimer la phrase : « Ainsi, le produit possède une activité très efficace pour la prévention des attaques de mildiou et l'éradication des attaques précoces. »

⁷⁵ Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005, concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil (JOUE du 16/03/2005) et règlements modifiant ses annexes II, III et IV relatives aux limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I.

Description de l'emballage

Sac en polyester/ aluminium /PE d'une contenance de 100 à 250 g, boîte en carton avec doublure en polyester d'une contenance de 40 à 500 g,

Sac en PP/aluminium/LDPE d'une contenance de 1 à 5 kg

Sac en polyester/aluminium/PE d'une contenance de 5 kg.

Données nécessaires à l'évaluation

- Une méthode de confirmation pour la détermination de l'acide phosphonique dans le sol ;
- Une méthode validée pour la détermination de l'acide phosphonique dans l'eau de boisson avec une $LOQ \leq 0,1 \mu\text{g/L}$ et une méthode de confirmation dans l'eau de surface ;
- 2 années de résultats d'essais sur mildiou de la vigne pour la substance active cymoxanil démontrant l'action curative de cette substance active et incluant un suivi de résistance avec analyse des souches au champ.